

# Острое почечное повреждение

# Определение

- ОПП-синдром стадийного нарастающего острого поражения почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной утраты.

(Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОПП, 2014)

# Эпидемиология ОПП

- 2147-4085 на 1 млн/год
- 4-5% контингента многопрофильных больниц
- 20-25% контингента реанимационных отделений
- > 50% - больные старше 50 лет
- ОПН с ЗПТ / ОПН без ЗПТ = 1 / 6

## Критерии RIFLE диагностики и классификации острого повреждения почек (3 уровня ПП, 2 варианта клинических исходов)

Стадии	СКФ	Темп диуреза
Риск / Стадия 1	Увеличение концентрации креатинина в крови в 1,5–2 раза или $\geq 0,3$ мг/дЛ ( $\geq 26,4$ мкмоль/л) от исходного	$< 0,5$ мл/кг/час в течение 6 ч
Повреждение / Стадия 2	Увеличение концентрации креатинина в крови в 2–3 раза от исходного	$< 0,5$ мл/кг/час в течение 12 ч
Недостаточность / Стадия 3	Увеличение концентрации креатинина в крови в 3 раза или увеличение концентрации креатинина в крови $\geq 4,0$ мг/дЛ ( $\geq 354$ мкмоль/л) с быстрым ростом $\geq 0,5$ мг/дЛ (44 мкмоль/л)	$< 0,3$ мл/кг/час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Утрата	Персистирующая ОПН = полная утрата функции почек $> 4$ нед	
Конечная стадия заболевания почек	Конечная стадия заболевания почек $> 3$ мес	

# Критерии AKIN диагностики и классификации острого повреждения почек

Стадии	СКФ	Темп диуреза
Риск / Стадия 1	Увеличение концентрации креатинина в крови в 1,5–2 раза или $\geq 0,3$ мг/дЛ ( $\geq 26,4$ мкмоль/л) от исходного	$< 0,5$ мл/кг/час в течение 6 ч
Повреждение / Стадия 2	Увеличение концентрации креатинина в крови в 2–3 раза от исходного	$< 0,5$ мл/кг/час в течение 12 ч
Недостаточность / Стадия 3	Увеличение концентрации креатинина в крови в 3 раза или увеличение концентрации креатинина в крови $\geq 4,0$ мг/дЛ ( $\geq 354$ мкмоль/л) с быстрым ростом $\geq 0,5$ мг/дЛ (44 мкмоль/л)	$< 0,3$ мл/кг/час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Утрата	Персистирующая ОПН = полная утрата функции почек $> 4$ нед	
Конечная стадия заболевания почек	Конечная стадия заболевания почек $> 3$ мес	

## Определение ОПШ

(международная организация по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек KDIGO, 2012)

- **ОПШ определяется как:**
- **1.Повышение SCr на  $\geq 0.3$  мг/дл ( $\geq 26.5$  мкмоль/л) в течение 48 часов; или**
- **2.Повышение SCr до  $\geq 1.5$  раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или**
- **3.Объем мочи  $< 0.5$  мл/кг/час за 6 часов.**

## Стадии ОПП

### Степень тяжести

- 1 стадия** в 1.5-1.9 раза выше исходного  $<0.5$  мл/кг/час за 6-12 часов Или повышение на  $\geq 0.3$  мг/дл ( $\geq 26.5$  мкмоль/л)
- 2 стадия** в 2.0-2.9 раза выше исходного  $<0.5$  мл/кг/час за  $\geq 12$  часов
- 3 стадия** в 3.0 раза выше исходного  $<0.3$  мл/кг/час за  $\geq 24$  часа или повышение до  $\geq 4.0$  мг/дл ( $\geq 353.6$  мкмоль/л)
- анурия в течение  $\geq 12$  часов Или начало заместительной почечной терапии или у больных  $< 18$  лет, снижение рСКФ до  $< 35$  мл/мин на  $1.73$  м<sup>2</sup>

- Оценка больного в соответствии с классификацией ОПШ помогает диагностировать ОПШ вовремя, даже в неолигурическую форму, обладает прогностическим значением. Вместе с тем не позволяет установить причины ОПШ и наметить лечебную тактику и т.д. Она не отменяет специфические клинические классификации и предназначена в первую очередь для врачей разных специальностей, встречающихся с ОПШ не ежедневно и от которых зависит насколько рано ОПШ будет выявлено

# Этиологическая классификация ОПН

- Преренальная ОПН
- Ренальная ОПН
- Постренальная ОПН

# Преренальная ОПН

- К преренальным причинам ОПН относят те заболевания и состояния, при которых возникает недостаточность тканевой перфузии, в том числе и почек, со снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации (КФ)

# Причины преренальной ОПН (1)

- I. состояния, сопровождающиеся быстрым уменьшением внутрисосудистого объёма жидкости:
  - - кровопотеря,
  - - потери жидкости при рвоте и диарее,
  - - обширные ожоги,
  - - передозировка диуретиков,
  - - неадекватный отсос желудочного содержимого

## Причины преренальной ОПН (2)

II. Периферическая вазодилатация, сопровождающаяся острым увеличением сосудистой ёмкости:

- бактериемия
- анафилактический шок
- неадекватное применение вазодилататоров

## Причины прerenальной ОПН (3)

III. состояния, сопровождающиеся резким падением сердечного выброса:

- кардиогенный шок при инфаркте миокарда или сложных аритмиях
- острая лёгочная гипертензия при массивной тромбоэмболии лёгочной артерии
  - быстро прогрессирующая застойная сердечная недостаточность.

# Ренальная ОПН

- непосредственное поражение структурных элементов почечной ткани, сопровождающееся снижением почечного кровотока, падением КФ и/или нарушением канальцевого транспорта веществ

# Причины ренальной ОПН (1)

- - острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит
- - острый тубулоинтерстициальный нефрит
- - острый канальцевый некроз
- - окклюзия сосудов почек

## Острый канальцевый некроз (70% ОПП)

- 1. Ишемический тубулонекроз, обусловлен стойким нарушением гемодинамики при всех состояниях, вызывающий преренальную ОПН, реперфузионным повреждением трансплантированной почки. ОКН в структуре причин ОПП составляет 60-70%, в 20-45% случаев он обусловлен сепсисом.
- 2. Токсический тубулонекроз составляет 20% случаев ОПП. Причины: лекарства ( 20-30 % ОПП), экзо- и эндогенные токсины (миоглобин и гемоглобин).
- Редкие причины ОКН: внутриканальцевые отложения при острой уратной нефропатии, множественной миеломе, гиперкальцеемии т.д.

# Окклюзия сосудов почек

- двусторонний тромбоз или эмболия почечных артерий
- двусторонний тромбоз почечных вен
- тромбоз малых сосудов почек (атеросклероз, тромботическая микроангиопатия, ГУС, тромбоцитопеническая пурпура АФС, ДВС, системные васкулиты)

# Острый тубулоинтерстициальный нефрит

- Лекарственные средства
- Инфекционные заболевания (лептоспироз, иерсиниоз, сальмонеллез, ГЛПС и др.)
- Гемобластозы
- СКВ и др.

# Гломерулонефрит

- Наиболее часто экстракапиллярный быстро прогрессирующий гломерулонефрит
  - Реже постинфекционный эндопролиферативный гломерулонефрит
- Еще реже при интракапиллярных хронических гломерулонефритах

## Кортикальный некроз

- Отслойка плаценты
- Септический аборт
- Синдром ДВС

# Постренальная ОПН

- возникает вследствие нарушения оттока мочи, который может локализоваться на различных уровнях: микро- и макроуровне

# Нарушение внутриканальцевого оттока

- **♣ отложения кристаллов мочевой кислоты**
- - гиперурикемия и гиперурикозурия при подагре и при лечении цитостатиками лимфопролиферативных процессов
- **♦ отложения кристаллов оксалата кальция**
- - при осложнениях тонкокишечного анастомоза
- - метоксифлуранового и галотанового наркоза
- **♠ отложения солей кальция или к/λ цепей**
- - миеломной болезни

# Нарушение оттока мочи на макроуровне

- **нарушение оттока мочи на уровне сосочков почек:**
  - анальгетическая нефропатия
  - сульфаниламидная нефропатия;
  - алкогольный эксцесс
  - атака пиелонефрита при СД II типа
- **нарушения оттока мочи на уровне мочеточников, лоханок, мочевого пузыря:**
  - камни
  - опухоли
  - ретроперитонеальный фиброз
  - хирургическое повреждение или лигирование мочеточников.

# Факторы риска развития ОПН

- пожилой возраст больных
- сепсис и другие гнойно-септические состояния
- комы различной этиологии
- сахарный диабет с гиперосмолярным синдромом или гломерулосклерозом
- множественная миелома
- оперативные вмешательства на сердце и крупных сосудах или на печени и желчных путях
- рентгеноконтрастные исследования
- лечение нефротоксичными препаратами

# Патогенез ОПН

## ○ Ишемия

15 мин. ишемия приводит к повреждению цитоскелета канальцевых клеток, который будет восстанавливаться в течение 24 – 48 часов.

- После восстановления полноценного кровообращения в кровоток поступают кислородные радикалы из подвергшихся ишемии клеток повреждение на молекулярном уровне продолжается

# Патогенез ОПН

## Функции мембран канальцевого эпителия

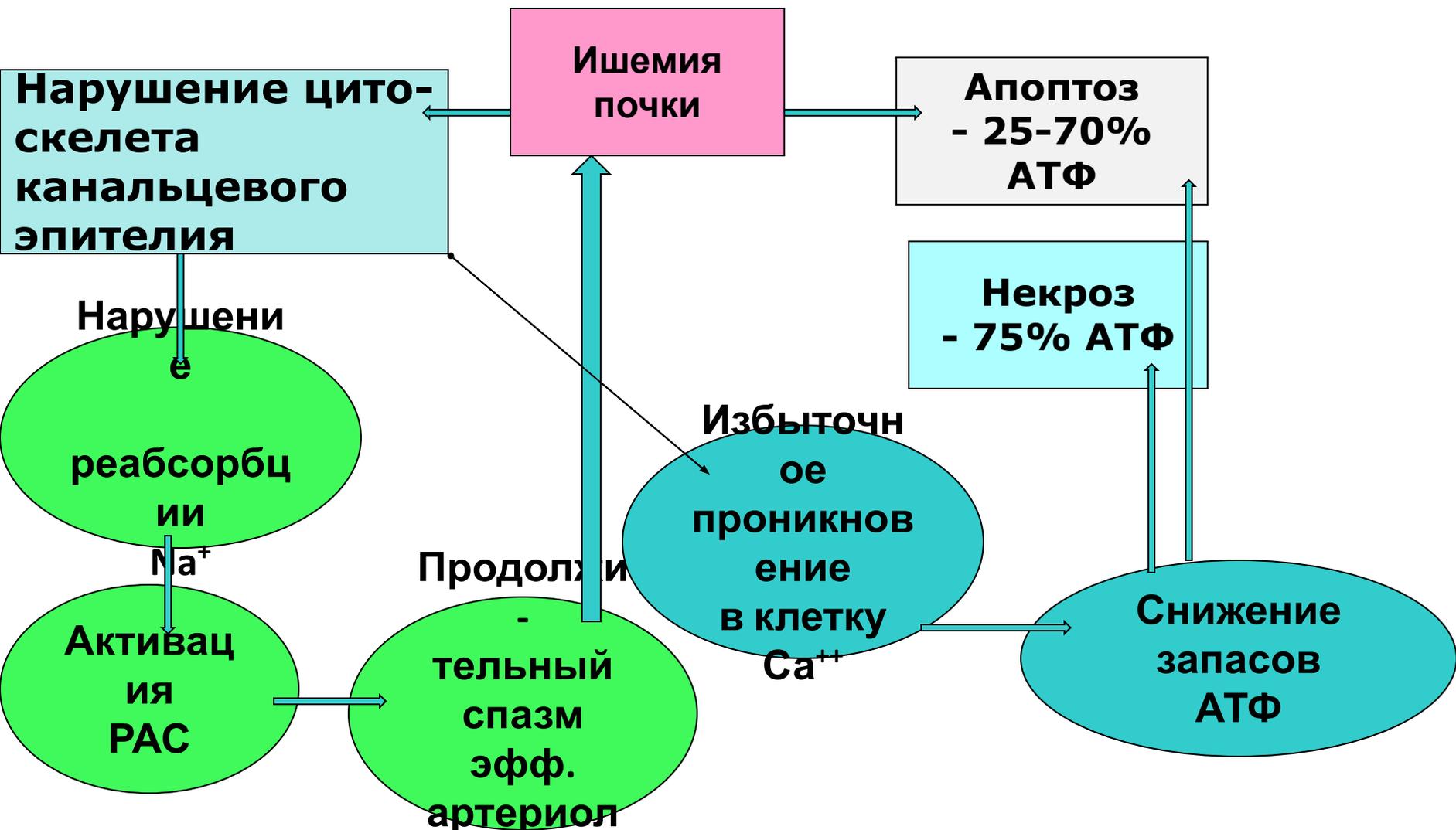
### ○ Базальная мембрана

-  Na/K-АТФазы
-  - процессы секреции и реабсорбции электролитов и  $H^+$

### ○ Апикальная мембрана

- каждые 10 мин образуются эндоплазматические выросты
- абсорбтивная фаза – поглощение макромолекул
- жидкая фаза – перенос молекул через клетку или их метаболизм

# Патогенез ОПН (ИШЕМИЯ)



# Патогенез ОПН

- Механизмы ауторегуляции:

- $KФ = constanta$  при  $70 < САД < 180$   
mmHg

$$САД = \frac{2}{3} \text{ диаст.АД} + \frac{1}{3} \text{ систол.АД}$$

$$90/70 < АД < 260/140$$

Нарушение ауторегуляции:



АГ



СД



атеросклероз

# Другие причины ишемии почек

- Патология сосудов

- васкулиты (ТМА, гранулематоз Вегенера, УПА, склеродермия)

- Тромбоз почечных сосудов

-  Артериография
-  Острый панкреатит
-  Дегидратация у новорожденных

- Эмболия почечных сосудов

- атероматоз аорты
- БАК-эндокардит

- ДВС

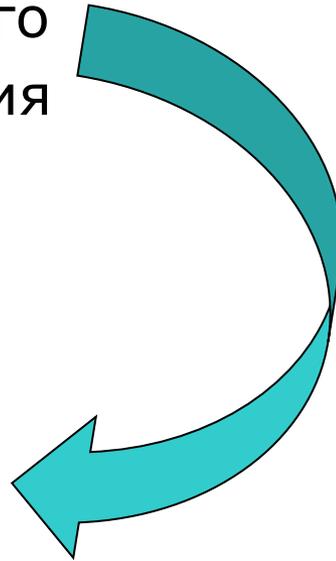
- Шунтирование по юкста-медуллярному пути

# Токсические механизмы ОПН

- Повреждение митохондриальных мембран (аминогликозиды)
- Снижение высоты щеточной каемки
- Активация фосфолипаз и повреждение мембран эпителия
- Тотальный некроз эпителия
- Острый иммунный внутрипочечный гемолиз
- Острое воспаление интерстиция
- Нарушение внутрипочечной гемодинамики
- Усиление продукции эндотелина и снижение NO

# Обструкция мочевых путей

- Повышение внутрипочечного интерстициального давления
- Снижение продукции NO
- Сдавление и повреждение эпителия канальцев
- Отек интерстиция
- Падение КФ



# Клиническая картина ОПН

- Период действия этиологического фактора
- Стадия олиго-анурии (азотемии)
- Период восстановления диуреза
- Период выздоровления

# Период действия этиологического фактора

- Продолжительность до 48 часов
- Нарушение гемодинамики
- Снижение количества мочи (но  $> 500$ мл/сут)
- Высокая осмолярность мочи
- Снижение экскреции Na, Cl, Ca, Mg
- Изменение мочевого осадка

## Период олиго-анурии (азотемии)

- Олигурия – мочи < 500 мл/сут
- Анурия – мочи < 50 мл/сут
- Неолигурическая ОПН – 10%
- Лекарственная ОПН – 50% - неолигурического типа
- Полное отсутствие мочи – диф. диагноз м/д обструкцией мочевых путей и тотальным некрозом коры почек

# Период олиго-анурии (азотемии)- 1

- Гипергидратация
- Гиперкатаболизм
- Гиперкалиемия
- Метаболический (+ дыхательный) ацидоз
- Азотемия
- Электролитный дисбаланс

# Гипергидратация

## ○ Внеклеточная гипергидратация



отеки скрытые (+1-3кг) и явные



Асцит, «отечное легкое», гидроторакс, гидроперикард



Осмотическая гипотония плазмы и ВКЖ

## ○ Глобальная (внутриклеточная ) гипергидратация



мозговая недостаточность



нарушение сердечной деятельности

# Период восстановления диуреза

- Начальная фаза – диурез  $< 1800$  мл/сут
- Фаза полиурии – диурез  $> 1800$  мл/сут

опасность развития дегидратации при неправильном учете потерь и восполнении

# Период выздоровления

- Продолжительность –до 1 года
- Исходы:
  - смертность 50%
  - из выживших:
    - 65%- полное выздоровление
    - 30% - выздоровление с дефектом
    - 5% - переход на ПГД

# Маркеры ОПН

- Определение уровней креатинина и мочевины крови – недостаточно чувствительный метод, вследствие большого функционального резерва почек:
- Гиперазотемия появляется только при потере функции 60% паренхимы
- Прогноз терапии напрямую зависит от раннего её начала

# Диагноз острого ОПП (алгоритм)

1. Анамнез.
2. Визикальное обследование (оценка диуреза, оценка степени гидратации, осмотр кожного покрова и слизистых, термометрия, оценка состояния ЦНС и глазного дна, оценка состояния внутренних органов)
3. Лабораторные исследования: креатинин, мочеви́на, калий, натрий, кальций, фосфор., хлориды, оценка кислотно-основного состояния, общий анализ мочи, биохимический анализ мочи, общий анализ крови, по показаниям – иммунологические тесты).
4. Инструментальное исследование: УЗИ почек, доплерография сосудов почек, УЗИ мочевого пузыря, предстательной железы, малого таза по показаниям КТ

## Продолжение алгоритма

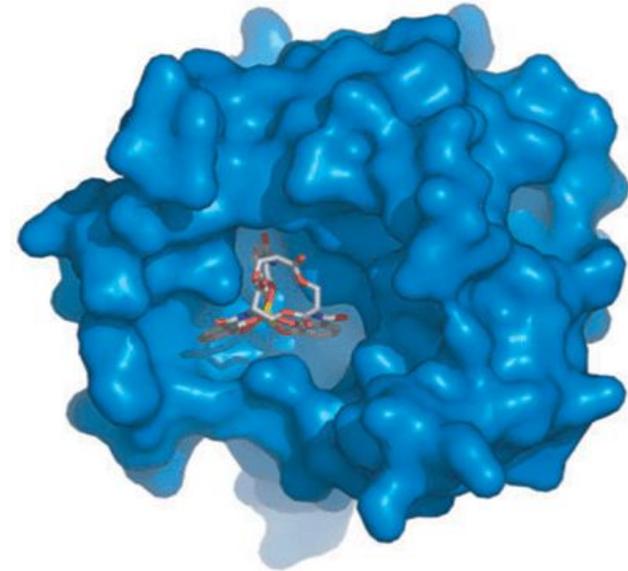
- При наличии почечной недостаточности – дифференциальная диагностика, ОПП и ХБП.
- Подтверждение наличия олигоанурии: исключение обструкции мочевыводящих путей и преренальной олигоанурии
- Исключение гепаторенального синдрома
- Диагностика и исключение заболевания почек
- Исключение нарушения кровоснабжения почек
- Определение степени выраженности ОПП

# Липокалин нейтрофилов человека (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin - NGAL)

Белок, 25 кД, он же: липокалин-2, липокалин нейтрофилов человека, сидерокалин, (HNL - Human neutrophil lipocalin, lipocalin-2, siderocalin)  
- связан с желатиназой нейтрофилов  
и с железом

**NGAL - один из самых ранних белков, индуцируемых в почках при ишемическом или нефротоксическом стрессе**

- **Многочисленные исследования:**  
и-NGAL – самый ранний маркер ОПН разных этиологий



- **Структура NGAL,**
- **связанного с Fe(III),**
- Fishbach et al. Nat Chem Biol 2008

# Биомаркеры острого повреждения почек

- U-NGAL и S-NGAL – имеют разное происхождение
- При ОПН экскреция u-NGAL с мочой многократно возрастает, опережая повышение креатинина на 24-48 ч
- СИР трансплантата, постоперационная ОПН, ГУС, рентгенгоконтрастная ОПН
- Чувствительность и специфичность 90%

## s-NGAL при ОПН

- **В сыворотке** повышаются уровни NGAL, синтезированного вне почек – s-NGAL (serum),
- s-NGAL поступает в почки и реабсорбируется в проксимальных канальцах, в мочу **НЕ** выходит,
- функция s-NGAL при ОПН - ограничение и/или уменьшение тяжести повреждений в проксимальных канальцах

# NGAL при ОПН

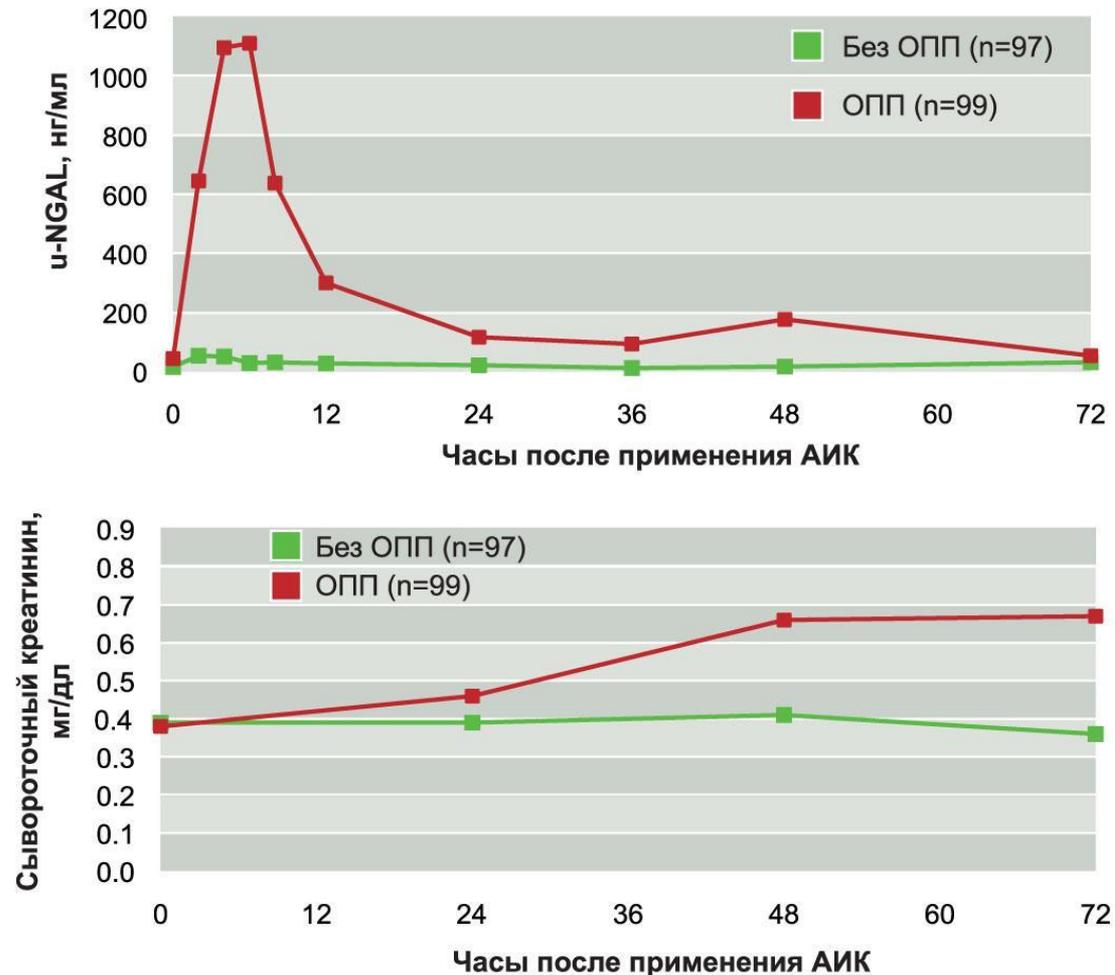
**Резко повышается:**

**Резко повышается:**

 **в сыворотке - в 7 — 16 раз,**

 **в моче - в 25 — 1000 раз!**

## Динамика u-NGAL и креатинина после кардиохирургии с АИК



# NGAL — ранний маркер ОПН

## АИК Cardiopulmonary Bypass (CPB)

2 ч после СЛШ, за 2 дня до ОПП

ROC 0.91-0.99 (1-5)

## Сепсис или ОИТ Sepsis or ICU Setting

За 2 дня до ОПП

ROC 0.78 (8, 9)

1. Dent et al, Crit Care 2007, 11(6):R127 (P)
2. Bennett et al, CJASN 2008, 3:665-73 (U)
3. Mishra et al, Lancet 2005, 365:1231-1238 (U+P)
4. Portilla et al, KI 2008, 4:465-72 (U)
5. Wagener et al: Anesthesiol 2006, 105: 485-491 (U; AUC 0.78)
6. Mitsnefes et al, Ped Nephrol 2007, 22:101-8 (U+P)

## Контрастная нефротоксичность Contrast induced Nephropathy

Через 2 ч после введения  
контрастера

За 1-2 дня до ОПП

ROC 0.92 (6, 7)

## Трансплантация почки

Через 12 ч после ТП

За 2-3 дня до DGF

ROC 0.90 (10, 11)

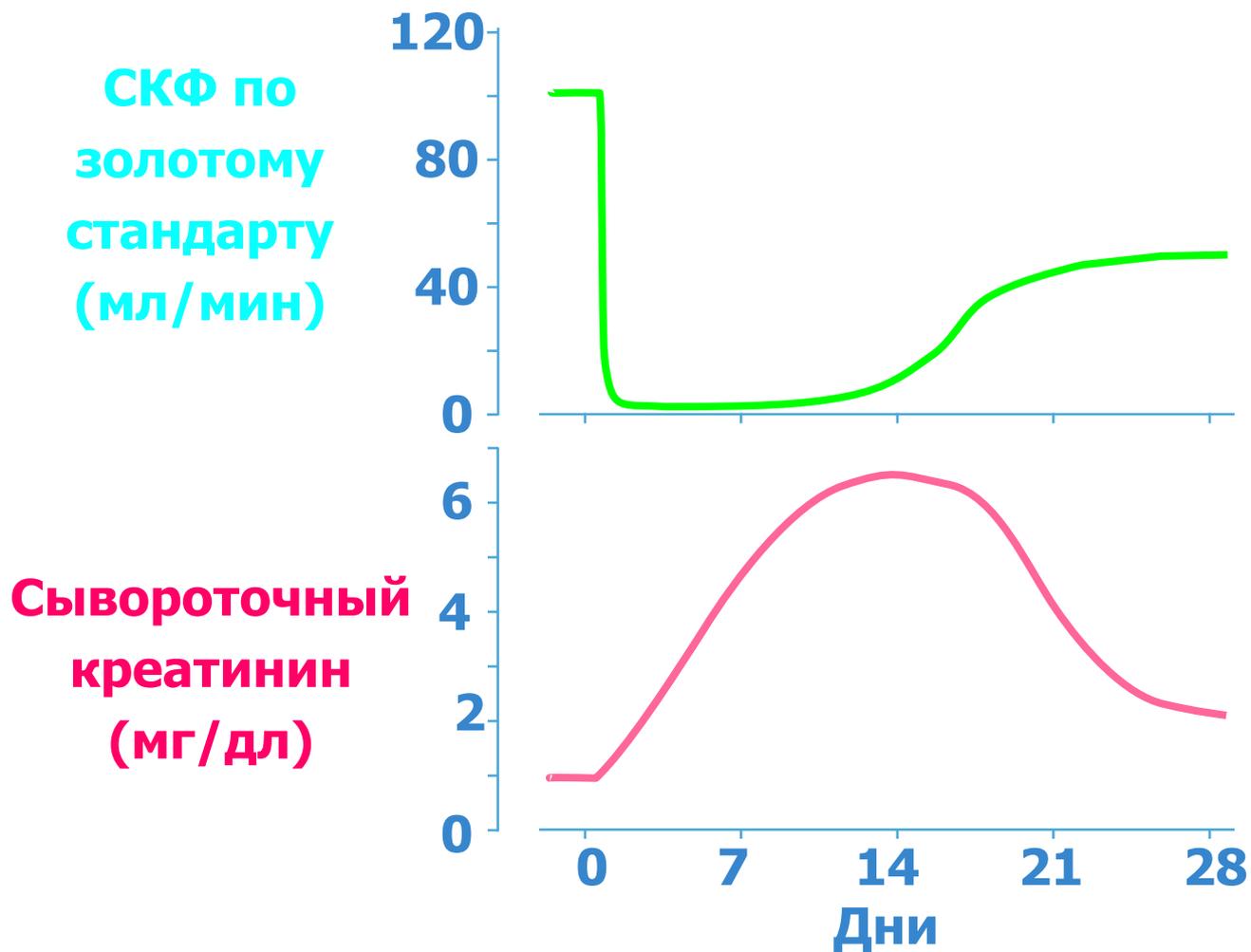
7. Bachorzewska-Gajewska et al, NDT 2007, 22:295-6 (U+P)
8. Zappitelli et al, Crit Care 2007, 11(4):R84 (U)
9. Wheeler et al, Crit Care Med 2008, 4:1297-303 (P)
10. Parikh et al, Am J Transplant 2006, 6:1639-45 (U)
11. Kusaka et al, Cell Transplant 2008, 17:1-6 (P)

U=Urine P=Plasma

## Биомаркеры острого повреждения почек (продолжение)

- **Цистатин С** – ингибитор цистеиновой протеазы, синтезируется в большинстве ядросодержащих клеток и фильтруется почками
- Концентрация не зависит от пола, возраста, мышечной массы
- Более точно отражает степень снижения СКФ, чем креатинин
- На 10 ч запаздывает по сравнению с **NGAL**

# Креатинин «видит» острую почечную недостаточность, «когда уже поздно»



# «Слепая» зона креатинина

**DiaSys**

	Цистатин С мг/л	СКФ мл/мин/1.73м <sup>2</sup>	
	0.1	799	
	0.2	397	
	0.3	264	
	0.4	197	Стадия 1
	0.5	156	Нормальная СКФ
	0.6	130	
	0.7	110	
	0.8	96	
	0.9	85	
	1.0	76	Стадия 2
Слепая зона креатина	1.1	69	Малое уменьшение
	1.2	63	
	1.3	57	
	1.4	53	Стадия 3
	1.5	49	Умеренное уменьшение
	1.6	46	
	1.7	43	
	1.8	40	
	1.9	38	
	2.0	36	Стадия 4
	2.5	28	Тяжелое уменьшение
	3.0	22	
	3.5	19	
	4.0	16	
	4.5	14	
	5.0	12	Терминальная стадия почечных заболеваний
	5.5	10	
	6.0	9.1	
	6.5	8.0	
	7.0	7.2	
	7.5	6.4	
	8.0	5.7	
	8.5	5.1	
	9.0	4.6	

**Цистатин С в сыворотке:**  
маркер тяжести гломерулярной дисфункции  
референтные уровни

<b>Мужчины</b>		<b>0,50 - 0,96 мг/л</b>
<b>Женщины</b>		<b>0,57 - 0,96 мг/л</b>
<b>Дети</b>	<b>&lt; 1 месяца</b>	<b>1,37 - 1,89 мг\л</b>
<b>Дети</b>	<b>1-12 месяцев</b>	<b>0,73 - 1,17 мг\л</b>
<b>Дети</b>	<b>&gt; 1 года</b>	<b>0,51 - 0,95 мг\л</b>

**У пациентов с ренальными нарушениями:  
повышение до 5 мг /л**

Формулы для расчета СКФ *по однократному определению цистатина С (мг/мл) в сыворотке*

**Чем тяжелее ренальная патология,  
тем хуже цистатин С фильтруется в почках,  
тем выше его уровень в сыворотке**

**СКФ = 99,43 x цистатин С<sup>-1,5837</sup>**

Larsson *et al.* Scand J Clin Lab Invest 2004;64:25-30

**СКФ = 80,35/цистатин С<sup>-4,32</sup>**

Hoek *et al.* Nephrol Dial Transplant 2003;18:2024-2031

**СКФ = 91,62 x цистатин С<sup>-1,123</sup>**

Filler *et al.* Pediatr Nephrol 18: 981-985, 2003

**СКФ = 84,69 x цистатин С<sup>-1,680</sup> x 1,384 (возраст < 14 лет)**

Grubb *et al.* Clin Chem 2005;51:1420-1431

**СКФ = 78/цистатин С+4**

Le Bricon *et al.* Clin Chem 46: 1206-1207, 2000

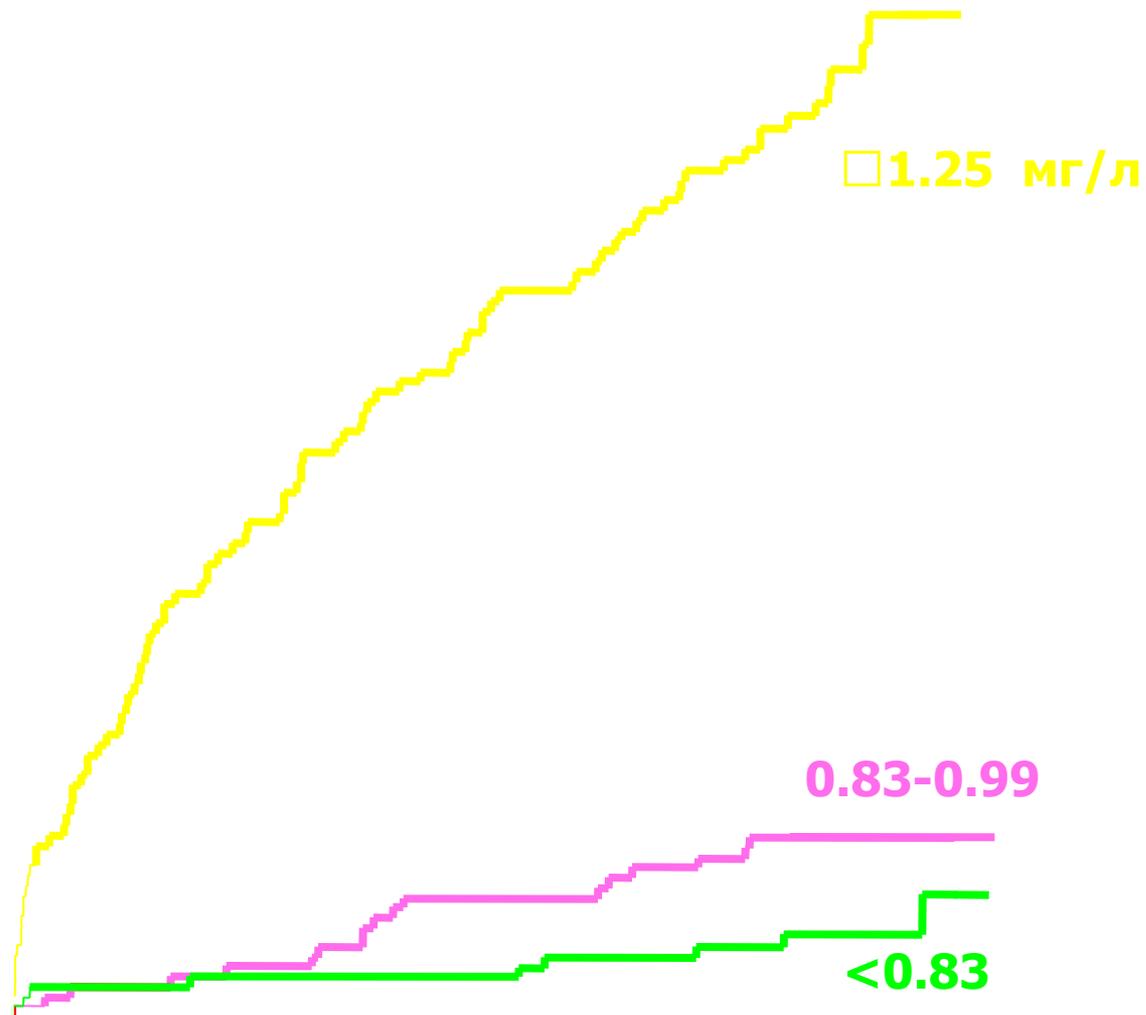
**СКФ = 119/цистатин С - 33**

Sjostrom P *et al.* Scand J Clin Lab Invest 2005; 65: 111-124

**СКФ = 100/цистатин С - 14**

Sjostrom P *et al.* Scand J Clin Lab Invest 2005; 65: 111-124

%



# Дополнительные биомаркеры острого повреждения почек

- Молекула повреждения почек 1 (**KIM-1** = Kidney Injury Molecule – 1) = клеточный рецептор 1 вируса гепатита А
- Трансмембранный белок, отсутствующий в ткани почки и в моче в норме
- Высоко специфичен для ишемического и токсического повреждения проксимального канальцевого эпителия
- Прогностически неблагоприятный признак исхода ОПН

## Биомаркеры острого повреждения почек (продолжение)

- Интерлейкин 18 – **IL-18** – провоспалительный цитокин, локализующийся в подоцитах, почечных макрофагах и дендритных клетках
- Индуцирует продукцию свободных радикалов
- 90% специфичности для ишемической ОПН

# Биопсия почки

## **Показания к биопсии почки у больных ренальной ОПН:**

- Ренальная ОПН неясной этиологии
- ОПН, ассоциированная с НС, плохо контролируемой гипертонией, пурпурой, легочным синдромом
- ОПН с кожным поражением по типу некротизирующего васкулита
- ОПН с затянувшимся периодом анурии: более 4-х недель

# Прогноз и исходы ОПН

- Смертность в 1-ый месяц: 10-15%
- Смертность за весь период госпитализации – 50%
- Дополнительная смертность в течение года из когорты выживших в период госпитализации – 3,6%

## Диспансерное наблюдение лиц, перенесших ОПН

- Окончательный диагноз варианта ХБП или констатация выздоровления – через год от момента постановки диагноза ОПН
- Все больные, перенесшие ОПН с полным выздоровлением, остаются на диспансерном наблюдении 5 лет.
- Диспансерное наблюдение : контроль основных лаб. показателей, контроль АД, ежегодно УЗИ почек.

## Предотвращение и лечение ОПП

- 1. Преренальная ОПП: устранение причины гипоперфузии почки, оценить ОЦК для поддержания внутрисосудистого объема использовать изотонические растворы кристаллоидов, а не растворы коллоидов (альбумин или крахмал).
- 2. Диуретики, факторы роста, не рекомендованы.
- 3. У пациентов с сосудистым шоком при наличии ОПП или риска развития рекомендуется использовать вазопрессоры в комбинации с растворами.

## Ренальная ОПШ

- 1. Лечение основного заболевания
- 2. Коррекция метаболического ацетоза
- 3. Коррекция гиперкалиемии (кальция хлорид 10% 3-5 мл в течение 2 мин. Или кальция глюконат 10% 10 мл)
- 4. Коррекция гипонатриемии (0,9% физраствор)

## Пострениальная ОПШ

- Обязательное участие уролога
- Если обструкция мочевой системы находится на уровне уретры, шейки мочевого пузыря –  
постановка трансуретрального катетера, при более высоком уровне - нефростомия

## Контраст-индуцированная нефропатия

- 1. Оценить риск развития КИ-ОПП (выше у лиц старше 55 лет при нарушении функции почек диабетическая нефропатия печеночной недостаточности)
- 2. Провести обследование на наличие нарушения функции почек.
- 3. При высоком риске – рассмотреть возможность использования других визиализирующих методов
- 3. Использовать минимально возможную дозу контрастных препаратов.
- Не рекомендуется использовать изо- и неэкоосмолярные йодосодержащие контрастные вещества
- Рекомендуется внутривенное введение физиологического раствора натрия или раствора натрия бикарбоната.
- Рекомендуется использовать внутривенное введение изотонических растворов кристаллоидов.
- Не рекомендуется в профилактических целях использовать интермиттирующий гемодиализ или гемофильтрацию.

## Показания к ЗПТ

- Уровень СКФ  $< 15$  мл/мин, при ПОН -  $< 20$  мл/мин
- Ацидоз со снижением щелочного резерва до  $12$  ммоль/л
- Некупируемая гиперкалиемия =  $6,5$  ммоль/л
- Гиперкатаболизм с уровнем мочевины  $> 40$  ммоль/л